

Reparationsvorgänge
nach medullärer Aufbohrung
und/oder Deperiostierung
an der Tibiadiaphyse

Eine experimentelle Untersuchung am Schaf

Klaus Axhausen

Disbui. München

1988



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik Innenstadt
und Chirurgischen Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand Prof. Dr. L. Schweiberer

Reparationsvorgänge nach medullärer Aufbohrung und/oder

Deperiostierung an der Tibiadiaphyse.

Eine experimentelle Untersuchung am Schaf.

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Klaus Axhausen

aus

Landstuhl

1988

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Eitel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. L. Schweiberer

Prof. Dr. A. Baethmann

**Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:**

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.07.1988

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	5
2. Material und Methoden	10
3. Ergebnisse	13
3.1 Knochenstruktur und -umbau der ungeschädigten Tibia	13
3.1.1. Schaf	13
3.1.2. Lamm	15
3.2. Knochenstruktur und -umbau der durch Aufbohrung der Markhöhle und gleich- zeitiger Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels geschädigten Tibia	19
3.2.1. Verlaufsrichtung der Bohrfräse im Markraum	19
3.2.2. Schaf	20
3.2.2.1. Periostale Reaktion	20
3.2.2.2. Corticale Reaktion	23
3.2.2.3. Endostale Reaktion	27
3.2.3. Lamm	28
3.2.3.1. Periostale Reaktion	28
3.2.3.2. Corticale Reaktion	29
3.2.3.3. Endostale Reaktion	34
3.3. Knochenstruktur und -umbau der durch alleinige Aufbohrung geschädigten Tibia	35
3.3.1. Periostale Reaktion	35
3.3.2. Corticale Reaktion	35
3.3.3. Endostale Reaktion	35
3.4. Knochenstruktur und -umbau der durch alleinige Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels geschädigten Tibia	37

3.4.1. Periostale Reaktion	37
3.4.2. Corticale Reaktion	38
3.4.3. Endostale Reaktion	38
3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse	39
4. Methodendiskussion	41
5. Diskussion	43
5.1. Diskussion der Ergebnisse	43
5.2. Schlußfolgerungen und zusammenfassende Stellungnahme zu den untersuchten Fragen	51
6. Zusammenfassung	54
7. Anhang	56
Schemata 1 - 4	56
Tabelle 1	60
8. Literaturverzeichnis	61
9. Danksagung	67
10. Lebenslauf	68

1. Einleitung

Über die enge Korrelation von Knochenresorption, Knochenbildung und Vaskularität während des verletzungsbedingten Knochenumbaus, dem physiologischen remodelling, der Knochentransplantation und ganz besonders beim Durchbau von Frakturen, besteht weitgehende Übereinstimmung (4,6,9,12,14,17,19,21,22,23,26,27,28,29,33,34,35). Das im Rahmen des Knochenwachstums (modelling) entstehende Primärosteon ist durch Apposition ohne vorhergehende Resorption charakterisiert. Histologischer Ausdruck hierfür ist das Fehlen einer Kittlinie als Folge einer abgelaufenen Resorption. Sekundärosteone entstehen im Gegensatz hierzu während des remodellings und bei der Frakturheilung und haben eine gefäßgebundene Resorption als Voraussetzung für den nachfolgenden Knochenanbau, histologisch nachweisbar durch das Vorhandensein einer Kittlinie (Abb. 1 und 2).

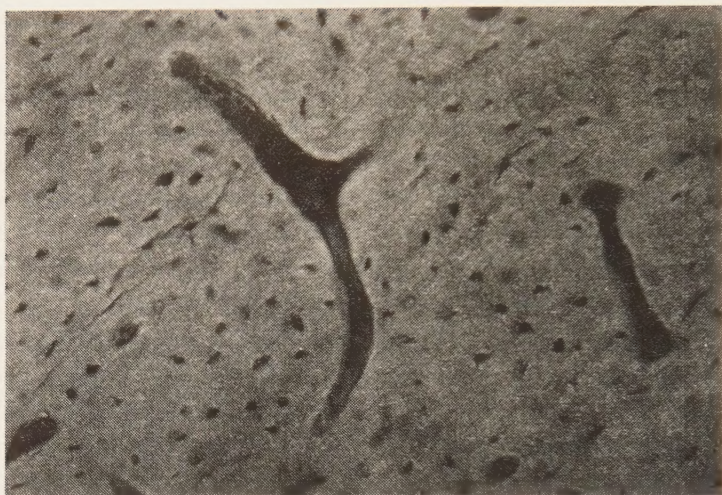


Abb. 1a) L1 II li., ungeschädigte Corticalis beim Lamm, Fuchsin-Färbung. Anterior - subperiostal, Vergr. 1.25x25 Primärosteon mit Gefäßkanal (Bild Mitte) und appositionellem Wachstum im Beobachtungszeitraum.

Beachte die fehlende Kittlinie als Zeichen einer fehlenden vorausgegangenen Resorption.

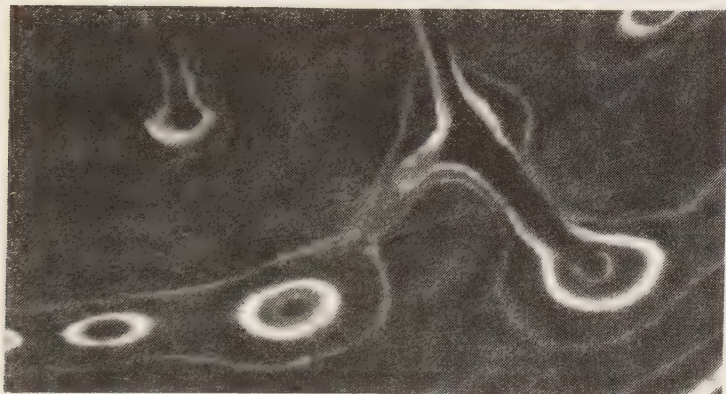


Abb. 1b) wie a) polychrome Sequenzmarkierung. Anfärbung des um das zentrale Gefäß neugebildeten Appositionsknochens mit Fluoreszenzmarkern. Von außen nach innen: Xylenol-orange, Calcein-grün, Reverin-gelb, Alizarin-rot.

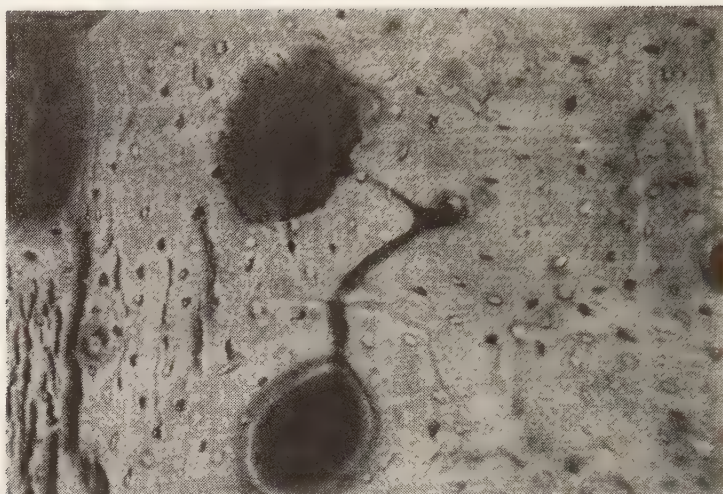


Abb. 2) L2 I re, A und D, oberhalb der deperiostierten Zone, Fuchsin-Färbung. Endostales Drittel, Vergr. 1.25x10.

Zeitliche Sequenz der Sekundärosteonenbildung. Oben resorptive Phase, unten appositionelle Phase mit deutlicher Kittlinienbildung.

Eine in diesem Zusammenhang bisher nicht untersuchte Frage ist, inwieweit die Knochenresorption und neu einsprossende Gefäße in devaskularisiertem Knochen von der bestehenden Knochenstruktur und der Architektonik der Gefäßkanäle beeinflußt werden.

Die durchgeführte Untersuchung sollte sich, neben der oben genannten Fragestellung, mit folgenden, immer wieder kontrovers diskutierten (7,9,14,17,20,22,23,26,27,29), Punkten befassen:

1. Rolle des Periostes in der Ernährung des Cortex bei ungeschädigten Knochen und nach Aufbohrung der Markhöhle
2. Ausmaß der Knochennekrose nach Aufbohrung der Markhöhle, alleiniger Deperiostierung oder Aufbohrung und Deperiostierung
3. Bedeutung von medullärem und periostalem Gefäßsystem in der Revaskularisierung und dem resorptiven Umbau der geschädigten Corticalis
4. Einfluß des Versuchstieralters auf die Punkte 1 - 3

2. Material und Methoden

Als Modell für unsere Untersuchungen haben wir die Tibia beim Schaf aus Vergleichsgründen gewählt, welche bereits von anderer Seite für ähnliche Untersuchungen eingeführt worden war (30).

Es wurden 3 ausgewachsene und 6 im Wachstum befindliche Texel-Schafe im Alter zwischen 3 Monaten und 3 Jahren 3 Monaten verwendet.

Die Schafe wurden in drei Gruppen eingeteilt, wobei Gruppe 1 von den 3 erwachsenen Schafen und Gruppe 2 und 3 von jeweils 3 Lämmern gebildet wurde.

In den Gruppen 1 und 2 wurde die rechte Tibia jeweils für die Aufbohrung der Markhöhle und Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels vorgesehen. Die linke Tibia diente in beiden Gruppen als Kontrolle. In der Gruppe 3 wurde jeweils die rechte Tibia zur Aufbohrung der Markhöhle und die linke Tibia zur Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels verwendet.

Die Eingriffe erfolgten in Neuroleptanalgesie und Barbituratmedikation. Nach Lagerung, Desinfektion des Operationsgebietes und sterilem Abdecken wurde die Haut über dem mittleren Tibiadrittel inzidiert. Nach Freipräparieren des Periostes wurde dieses, falls an der entsprechenden Tibia vorgesehen, in einem ca. 3 cm langen Bereich abgetragen. Die Deperiostierung erfolgte nicht in der gesamten Circumferenz, sondern beschränkte sich auf ca. $3/4$ des Umfanges. Falls eine Aufbohrung der Markhöhle vorgenommen werden sollte, wurde anschließend im deperiostierte Bereich ein Entlastungsbohrloch angelegt.

In den dafür vorgesehenen Knochen wurde nun die Haut über der Tuberositas tibiae inzidiert. Nach Darstellung des Lig. patellae wurde dieses längsgespalten. Dann wurde mit dem Pfriem die Markhöhle eröffnet. Nach Verschieben des

Führungsdornes erfolgte die Aufbohrung der Markhöhle mit der flexiblen Bohrfräse, je nach Größe, auf 7-9 mm. Es erfolgte eine Nachspülung mit 0,9% NaCl-Lösung vom Einführungs- und Entlastungsbohrloch aus, um eventuell vorhandenes osteoplastisches Material zu entfernen.

Im Anschluß daran wurden beide Wunden schichtweise verschlossen. Nach dem Eingriff wurden die Tiere mehrere Tage im Stall beobachtet und danach auf die Weide gebracht.

Bereits am Tag der Operation erfolgte präoperativ die 0-Wert Markierung mit Xylenol-orange als erster Schritt für die polychrome Sequenzmarkierung nach Rahn (21). Es folgten weitere Markierungen mit Calcein-grün, Reverin und Alizarin in zweiwöchentlichem Abstand.

Röntgenaufnahmen wurden prä- und postoperativ, an den Markierungsterminen und abschließend anlässlich der Angiographie durchgeführt.

Nach Ablauf von 12 Wochen wurden die Schafe erneut narkotisiert. Es erfolgte dann die Präparation und Kanülierung beider Aa. femoralis mit anschließender Infusion von 15 ml Tusche (Rußdispersion AN1-25L) in 500 ml Ringer-Lösung. Während der Infusion wurden die Tiere eingeschläfert. Der Perfusionsdruck wurde durch Hochlagern der Infusionsflaschen aufrechterhalten. Nach Abschluß der Angiographie wurden die Tibiae beidseits entnommen, vermessen und per Hand, unter Kühlung mit 0,9% NaCl Lösung, zersägt (Schema 1).

Die Vorder- und Oberseite der Knochenstückchen wurde markiert und diese in vorbereiteten Gläschen mit 5% Formalin-Lösung fixiert.

Die Auswertung erfolgte:

1. lichtmikroskopisch an 70 µm dicken, Fuchsin gefärbten, Methacrylat - Schnitten. Hierzu wurden die Präparate nach der Fixierung zunächst in der aufsteigenden Alkoholreihe de-

hydriert und anschließend in Methacrylat eingebettet. Nach Aushärtung erfolgte das Herstellen der Schnitte mit dem Leitz - Sägemikrotom und Färbung mit basischem Fuchsin.

2. fluoreszenzmikroskopisch mittels der polychromen Sequenzmarkierung

3. röntgenologisch anhand der, zu verschiedenen Zeitpunkten angefertigten Aufnahmen

4. angiographisch mittels Tusche - Infusion anhand von 1 mm dicken Quer- und Längsschnitten, welche in einer leicht modifizierten Technik nach Spalteholz (28) hergestellt wurden. Die Präparate wurden hierzu, wie oben beschrieben, in Methylacrylat eingebettet. Nach dem Schneiden in 1 mm dicke Schnitte mit dem Leitz - Sägemikrotom erfolgte die Entkalkung mit 10% Salpetersäure, gefolgt von erneuter Dehydrierung in der aufsteigenden Alkoholreihe und Einbettung auf dem Objektträger in Canadabalsam (Fa. Merck).

Die mikroskopische Auswertung erfolgte am Zeiss - Photomikroskop III und am Stereomikroskop der Fa. Wild.

3. Ergebnisse

3.1. Knochenstruktur und -umbau der ungeschädigten Tibia

3.1.1. Schaf

In den drei unterteilten Diaphysenabschnitten fanden sich ein charakteristischer mehrschichtiger Aufbau des Knochens. Es handelt sich hierbei, in der Reihenfolge von periostal nach endostal, um folgende Strukturen (Schema 2):

a) eine schmale, subperiostale Zone periostaler Apposition (äußere Circumferentiallamellen).

b) eine, durch ringförmig verlaufende Gefäße mit in gleicher Richtung liegenden Primärosteonen gekennzeichnete Schicht (mittlere Speziallamellen), die im mittleren diaphysären Drittel beinahe $\frac{4}{5}$ der gesamten Kompakta ausmacht. in den beiden metaphysären Dritteln macht sie zwischen $\frac{1}{3}$ und $\frac{2}{3}$ der Kompakta aus.

c) eine besonders im proximalen Drittel an der Tibiavorderkante ausgeprägte Schicht von longitudinal verlaufenden Primärosteonen mit den sie ernährenden Gefäßen (proximal anteriore Speziallamellen).

d) eine schmale Zone endostaler Apposition (innere Circumferentiallamelle).

Knochenneubildung und -resorption fanden an diesen ungeschädigten Tibiae in keinem nennenswerten Umfang statt (Abb. 3), wobei das jüngste Schaf dieser Gruppe eine leicht höhere Aktivität als das älteste Schaf zeigte (Abb.4).



Abb. 3) S1 I li, ungeschädigt, polychrome Sequenzmarkierung.
Mittleres bis subperiostales Drittel, postero - medial,
Vergr. 1.25x4.

Im Markierungszeitraum keine corticale Knochenbildung, mini-
male subperiostale Apposition (Periost im Bild rechts oben,
Endost links unten)

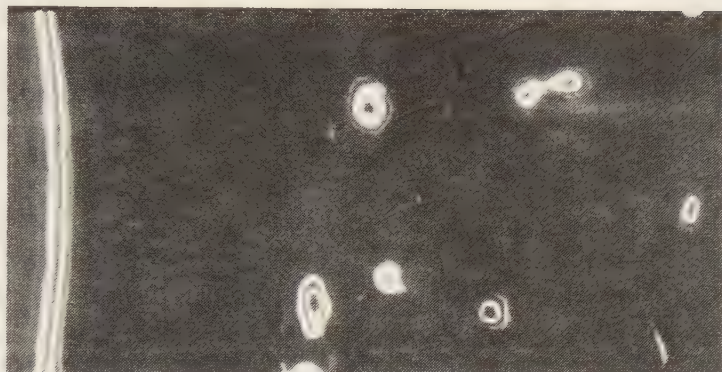


Abb. 4) S2 I li., ungeschädigt, polychrome Sequenzmarkierung. Mittleres bis endostales Drittel der Corticalis, postero - medial, Vergr. 1.25x4. Vereinzelte markierte Osteone intracortical, minimale endostale Apposition (Endost im Bild links).

3.1.2. Lämmer

Der oben dargestellte Aufbau lässt sich auch bei den Lämmern nachweisen. Im Vergleich zu den Schafen findet sich jedoch eine deutlich Steigerung der An - und Umbauvorgänge, in Form von periostalem und endostalem Dickenwachstum (Modelling) und intracorticaler Resorptions- und Appositionsvorgänge (Havers'scher Umbau, Remodelling) (Abb.5 und 6)

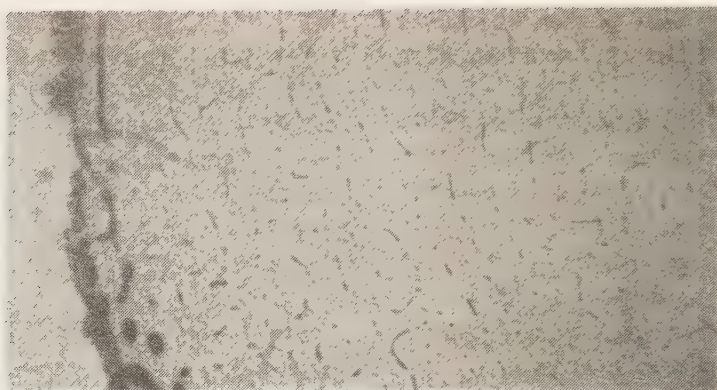


Abb. 5a) L5 I li, D, nicht deperiostierter Bereich, Fuchsin-Färbung. Medio - posterior, Vergr. 1.25x4

Keine Anzeichen eines resorptiven Knochenumbaus, subperiostal (links im Bild) appositionelle Knochenneubildung (Primärosteone). Markraum rechts oben.

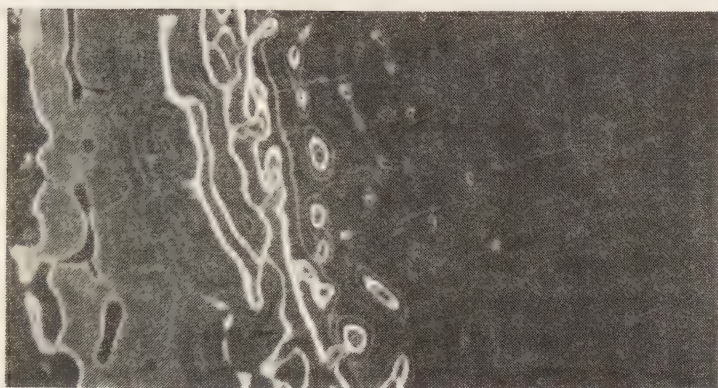


Abb. 5b) wie a) polychrome Sequenzmarkierung, Vergr. 0.8x10.
Subperiostales Knochenwachstum ("modelling") im Markierungs-
zeitraum (Periostlinks im Bild).

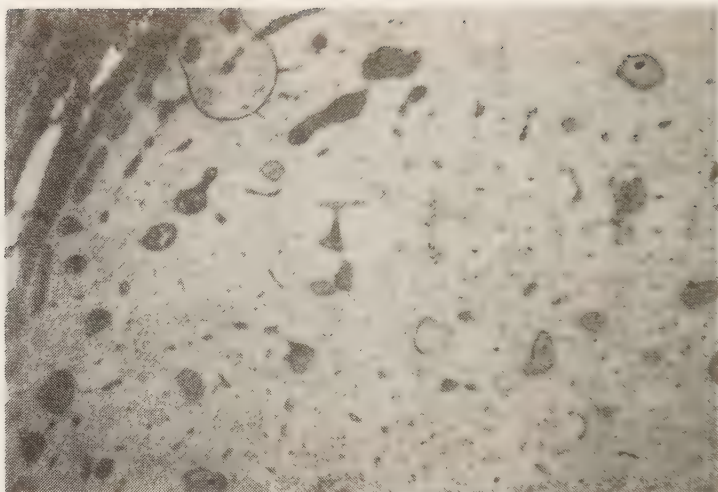


Abb. 6a) L1 I li, ungeschädigt, Fuchsin-Färbung. Anterior, subperiostales Drittel, Vergr. 1.25x4.

Deutlicher Knochenan- und -umbau im Rahmen des jugendlichen Knochenwachstums (Periost im Bild links oben).

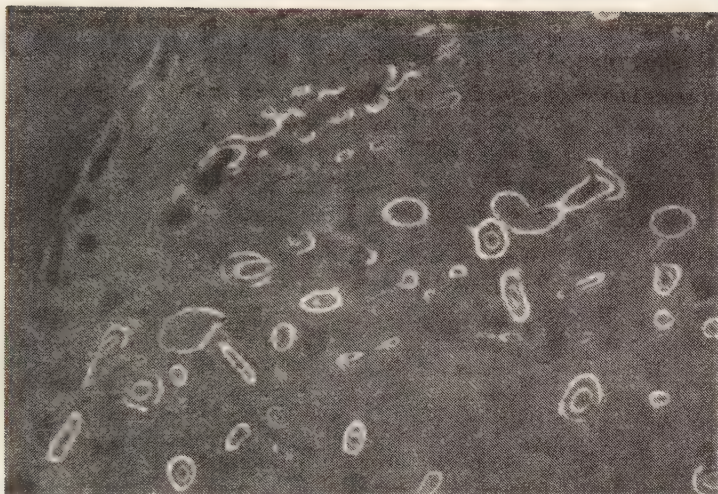


Abb. 6b) wie a) polychrome Sequenzmarkierung.

Beachtung verdient der bereits wieder stattfindenden Umbau von erst im Markierungszeitraum gebildeten Knochen (Schaltlamellenbildung in Bildmitte und im Primärosteonengebiet oben links bei 11 Uhr).

3.2. Knochenstruktur und -umbau der durch Aufbohrung der Markhöhle und gleichzeitiger Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels geschädigten Tibia

3.2.1. Verlaufsrichtung der Bohrfräse im Markraum

Bei allen aufgebohrten Tibiae ließ sich folgender Bohrerlauf feststellen:

Nach der Einführung in die mittels Pfriem eröffnete Markhöhle lief die Bohrfräse an der Vorderkante auf, lief dann entlang der medialen Circumferenz des proximalen zum mittleren Drittel. Hier besteht eine relativ gleichmäßige

Aufräsung der gesamten Circumferenz. Am Übergang zum distalen Drittel verlagert sich die Aufbohrungszone in den posterioren Umfang (Schema 3).

3.2.2. Schafe

3.2.2.1. Periostale Reaktion

Es fand sich in den aufgebohrten und deperiostierten Bereichen eine periostale Kallusbildung mit den hierfür typischen, senkrecht auf die Corticalisoberfläche zulaufenden Gefässen (Abb. 7).

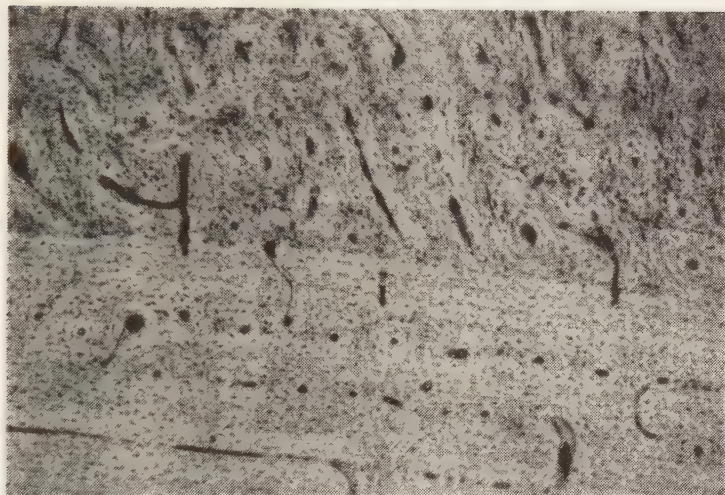


Abb. 7a) S 3 III re. A und D, unterhalb der deperiostierten Zone, Fuchsinfärbung. Lateral subperiostal, Vergr. 1x10. Grenzzone zwischen alter Corticalis mit typischen Primärosteonen (untere Bildhälfte) und neugebildetem Kallus mit senkrecht zur Corticalis verlaufenden Gefäßen (obere Bildhälfte). Hier finden sich in weite Geflechtknochenmassen eingelagerte Primärosteone, kenntlich an den circulären Osteocytenansammlungen und fehlenden Kittlinien.

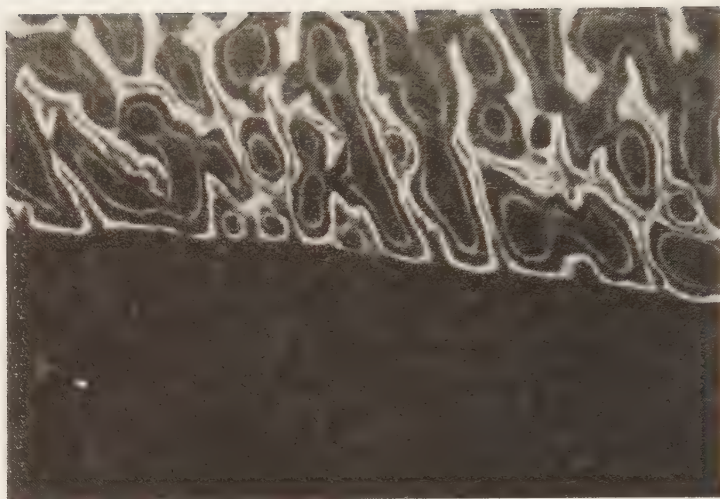


Abb. 7b) wie a) polychrome Sequenzmarkierung
 Ausgeprägte Kallusbildung, Hauptmarkierung mit Calcein und
 Reverin (2.-4. Woche). Scharfe Abgrenzung gegen die Cortica-
 lis, welche keine Zeichen stattgefundener Knochenneubildung
 in den äußeren Bereichen der Corticalis zeigt.
 Flächenartige Färbung entspricht den Geflechtknochenmaschen,
 die ringförmigen Bänder den Primärosteonen.

Die Kallusauflagerung war am stärksten dort, wo die
 Bohrfräse aufgelaufen war und in den Bereichen mit guter
 Weichteildeckung des Knochens.

Wie anhand der polychromen Sequenzmarkierung festzustellen
 war, erfolgte die periostale Kallusbildung in den ersten
 sechs postoperativen Wochen , mit Maximum um die 2.-4. Wo-
 che. Nach der 6. Woche erscheint sie weitgehend abgeschlos-
 sen.

3.2.2.2. Corticale Reaktion

Im periostalen Drittel der Corticalis fand sich keine merklich erhöhte Umbautätigkeit. Es sind nur vereinzelt im Markierungszeitraum neugebildete Osteone zu beobachten. Resorptive Vorgänge sind nur im neugebildeten Kallus, nicht jedoch in der daran angrenzenden Corticalis festzustellen. Im mittleren und endostalen Drittel der Kompakta findet sich im Vergleich zum nicht geschädigten Knochen eine deutlich erhöhte resorptive Aktivität. Die Devitalisierung des Knochens durch alleiniges Aufbohren erstreckte sich auf $1/3$ - $2/3$ der endostalseitigen Corticalis (Abb. 8).



Abb. 8) S3 II re, A und D, Fuchsin-Färbung. Mittleres Corticalisdrittel, anterior, Vergr. 1.25x4.

Resorptiv aufgeweitete Gefäßkanäle umschließen eine insel-förmige aseptische Nekrose. Die rechte Hälfte weist denselben Befund auf (Periostale Oberfläche links oben, Markraum rechts unten).

Es finden sich medullo - periostale Anastomosen, welche die Corticalis in unregelmäßigen Abständen durchziehen und einesteils ein zentrifugales Verzweigungsmuster aufweisen, andernteils weitgehend ohne Aufzweigung nur mit Abgabe von kleinen Gefäßen in die vorbestehenden Gefäßkanäle die Kompakta durchqueren (Abb.9).



Abb. 9) S2 I re, A und D, oberhalb der deperiostierten Zone, polychrome Sequenzmarkierung. Mittleres Corticalisdrittel, medial, Vergr. 1.25x10.

Medullo - periostale Anastomose vom perpendikulär verlaufendem Typ. Knochenneubildung beginnend vor der 4. (gelb) bis nach der 6. (rot) Woche. Beachte die Abgabe kleiner Seitenäste in die alten Gefäßkanäle. Endost li. unten, Periost re. oben.

Auch die angelegten Entlastungsbohrlöcher werden für die Ausbildungen solcher Verbindungen zwischen dem medullären und periostalen Gefäßsystems als präformierte Kanäle genutzt (Abb.10).

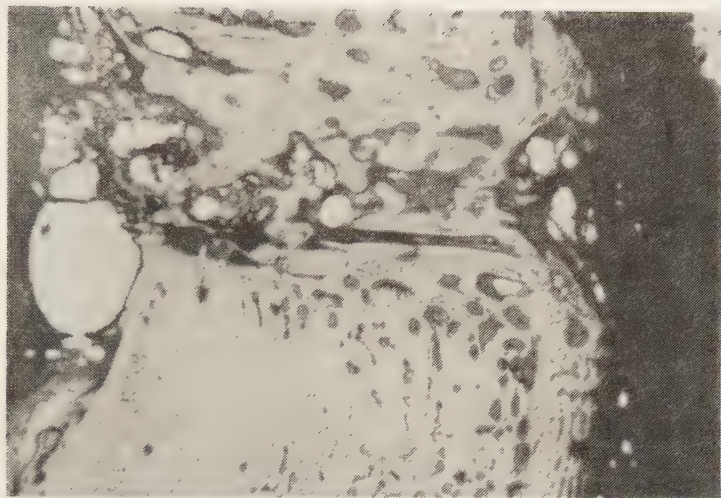


Abb. 10) S1 II re, A und D, Fuchsin-Färbung. Entlastungsbohrloch, Vergr. 0.32x12.

Entlastungsbohrloch durch Geflechtknochen aufgefüllt. Nutzung des präformierten Kanals durch eine kräftige medullo - periostale Anastomose (obere Bildhälfte). Daran anschließend vorbestehende Corticalis (Markraum im Bild links, Periost rechts).

In der polychromen Sequenzmarkierung zeigt sich, daß die Knochenneubildung im Bereich dieser Gefäße um die 3.-5. Woche beginnt und sich bis zum Versuchsende erstreckt. Ein resorptiver Umbau findet ferner ausgehend von den ringförmig und longitudinal verlaufenden Gefäßen statt (Abb.11).

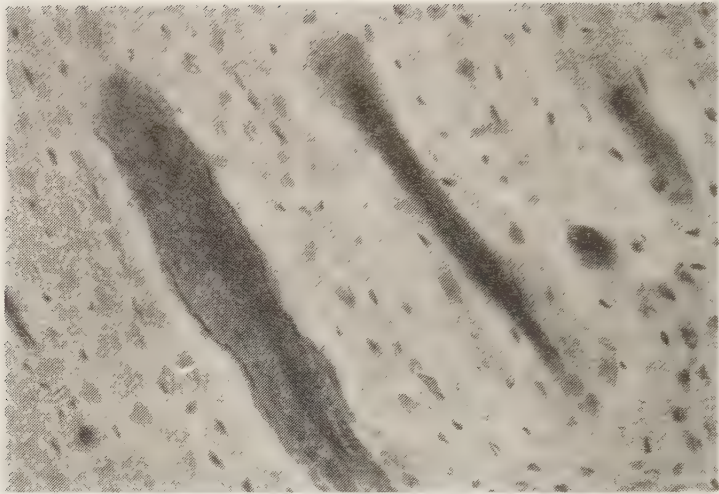


Abb. 11) S2 II re, A und D, Fuchsin-Färbung. Mittleres bis endostales Drittel der Corticalis, antero - lateral, Vergr. 1.25x25

Zeitliche Sequenz einer Sekundärosteonenbildung ausgehend von einem vorher bestehenden Gefäßkanal. Links resorptive Aufweitung, rechts folgender Anbau mit deutlich erkennbarer Kittlinie.

Dieser ist durch eine resorptive Aufweitung des vorbestehenden Kanals mit anschließender intra-kanalikulärer Apposition gekennzeichnet. Nicht selten lässt sich hierbei die gleichzeitige Aufweitung des alten Kanals an mehreren Stellen beobachten.

Einzelne Osteone haben eine singuläre markierte Osteoidschicht ohne die histologischen Merkmale einer vorausgegangenen resorptiven Aufweitung des Gefäßkanals.

Zum Beobachtungszeitpunkt sind die Resorptions- und Revaskularisierungsvorgänge der devitalisierten und nekrotischen Corticalisbezirke noch nicht abgeschlossen.

3.2.2.3. Endostale Reaktion

Die endostale Knochenapposition hat im Vergleich zu der periostalen Seite einen deutlich geringeren Umfang. Der Beginn der Knochenneubildung ist dort zwischen der 3.-5. Woche (Abb. 12).

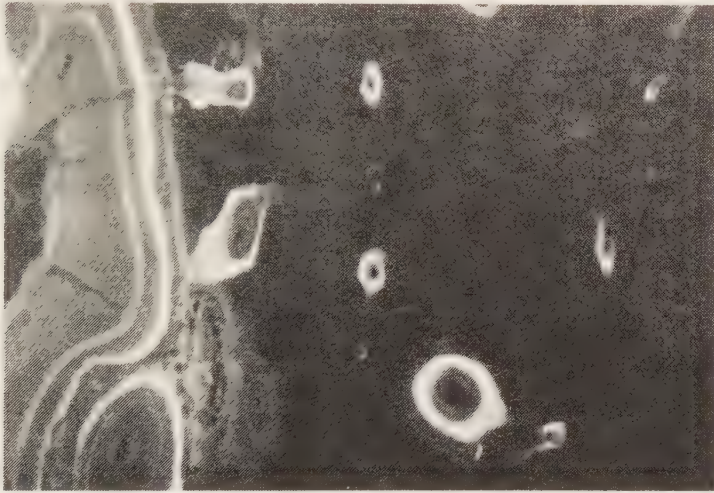


Abb. 12) S2 I re, A und D, oberhalb der deperiostierten Zone, polychrome Sequenzmarkierung. Endostales Drittel, posterior, Vergr. 1.25x10.

Im Zentrum des Bildes zwei 1-Schicht-Osteone mit singulärer Osteoidschicht ohne Zeichen vorhergehender Resorption. Vergleiche dazu das rechts davon gelegene Sekundärosteon mit mehrschichtigen Aufbau! Beginn der endostalen Apposition vor der 4. Woche (Markraum im Bild links).

3.2.3. Lämmer

3.2.3.1. Periostale Reaktion

Die Kallusbildung hat ihr Maximum um die 2. Woche post-OP. Sie ist wesentlich stärker ausgeprägt als bei den alten Tieren (Abb.13).

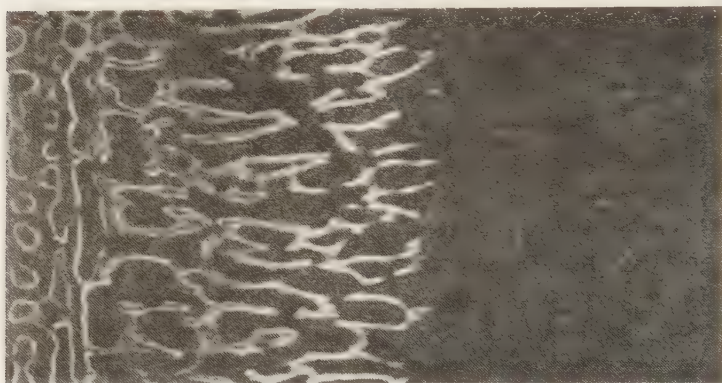


Abb. 13) L1 I re, A und D, oberhalb der deperiostierten Zone, polychrome Sequenzmarkierung. Periostal - lateral, Vergr. 1.25x4.

Starke periostale Knochenapposition mit Maximum zwischen 2.-3. Woche. Im Unterschied zu den alten Tieren bereits resorptiver Umbau des markierten neugebildeten Knochens(Im Bild rechts unten, periostale Seite rechter Bildrand).

Im neugebildeten Kallus findet sich eine Vielzahl von Resorptionslakunen, in denen bereits der in der primären Phase nach der Schädigung gebildete Knochen wieder abgebaut und umgebaut wird. Dies ist besonders auffällig in den

Grenzzonen zwischen Kallus und medullo - periostalen Anastomosen (Abb.14).

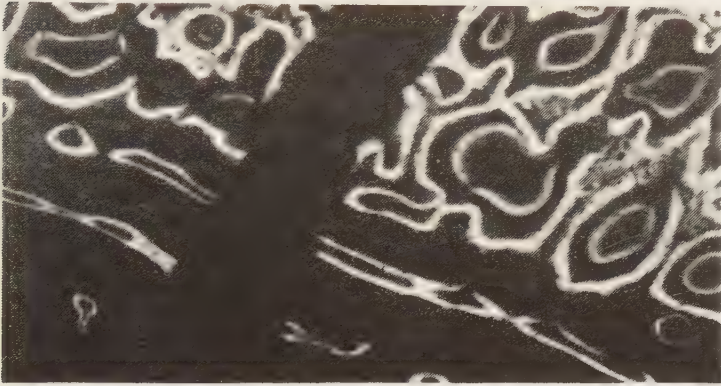


Abb. 14) L1 II re, A und D, polychrome Sequenzmarkierung. Periostal, latero - posterior, Vergr. 1.25x10.

Medullo - periostale Anastomose, die sich resorptiv durch den neugebildeten Appositionsknochen gebohrt hat. Keine Anfärbung mit Fluoreszenzmarkern, daher Knochenbildung um das Gefäß erst nach der letzten Markierung (6. Woche) abgelaufen (Äußere Grenze der Corticalis im Bild links unten, nach oben anschließend neugebildeter Appositionsknochen).

In den deperiostierten Bereichen kommt es zu einer schwächeren Kallusbildung in den ersten 2 Wochen post-OP.

3.2.3.2. Corticale Reaktion

Die resorptive Umbautätigkeit ist massiv gesteigert. Auch in den äußeren Corticalisbereichen ist eine Zunahme der

Resorptionslakunen zu verzeichnen. Der Schwerpunkt der Aktivität liegt jedoch im inneren und mittleren Corticalisdrittel. Eine deutliche Abgrenzung nekrotischer Knochenbezirke ist aufgrund der weit fortgeschrittenen Resorption nur in einzelnen Bezirken möglich. Der intra corticale Knochenanbau kann im mikroskopischen Bild mit den resorptiven Vorgängen nicht Schritt halten (Abb.15 und 16).



Abb. 15) L1 II re, A und D, Fuchsin-Färbung. Posterior, Vergr. 0.32x6.

Massive konfluierende, resorptive Vorgänge mit starker Kallusbildung auf der periostalen Oberfläche der Corticalis. Die Bohrfräse war in der linken und oberen Bildhälfte aufgelaufen. Die vorbestehende Corticalis ist nur noch als dünne subperiostale Knochenlamelle zu erkennen (Linke obere Bildhälfte von außen nach innen : Neugebildeter Kallus -- dünne helle alte Corticalislamelle -- breite Zone intensiver Knochenab- und -umbauvorgänge -- Markraum).

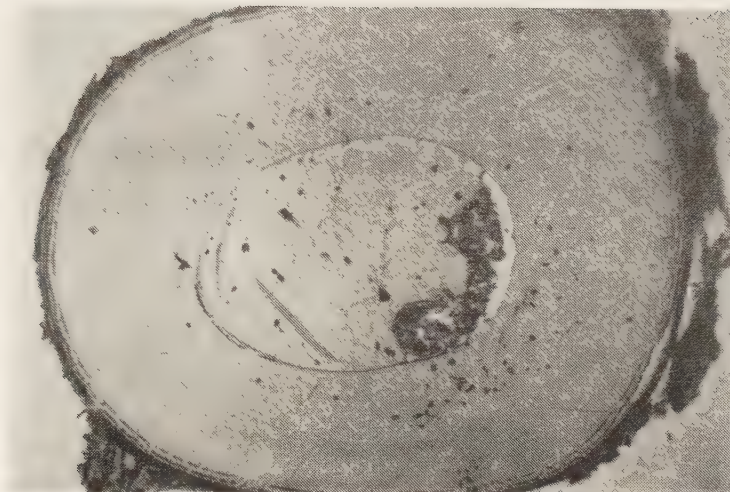


Abb. 16) L1 II li, ungeschädigt, Fuchsin-Färbung. Vergr. 0.32x6.

Vergleichsbild zu Abb. 15

Das Gefäßmuster lässt ebenfalls die Ausbildung von Anastomosen zwischen dem medullären und periostalen Stromgebiet erkennen, welche zahlreicher vorhanden sind als bei alten Tieren. Es findet sich eine deutliche Hypervaskularität des Markraums (Abb.17 und 18).



Abb. 17) L3 III re, A und D, unterhalb der deperiostierten Zone, Fuchsin-Färbung. Postero - medial, Vergr. 1.25x4. Medullo - periostale Anastomose vom zentrifugalen Verzweigungstyp. Beachte daran anschließend die große Resorptionshöhle im zuvor neugebildeten periostalen Kallus (Von innen nach außen : Markraum rechts unten -- alte Corticalis mit medullo - periostaler Anastomose -- neugebildeter Kallus).

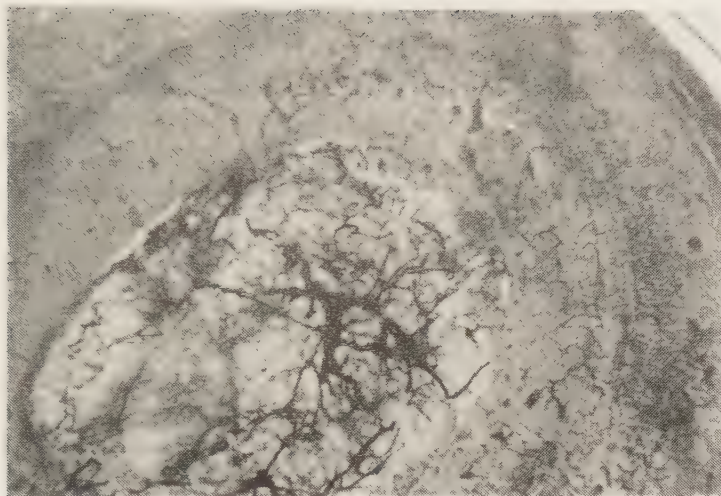


Abb. 18a) L2 III re, A und D, nicht deperiostierter Bereich, Tusche - Angiographie. Vergr. 0.32x7.

Deutliche Hypervaskularität des Markraumes. In der linken oberen Bildhälfte endostales Gefäß, welches baumartig mehrere Äste in die Corticalis abgibt (Markraum im Bildzentrum).

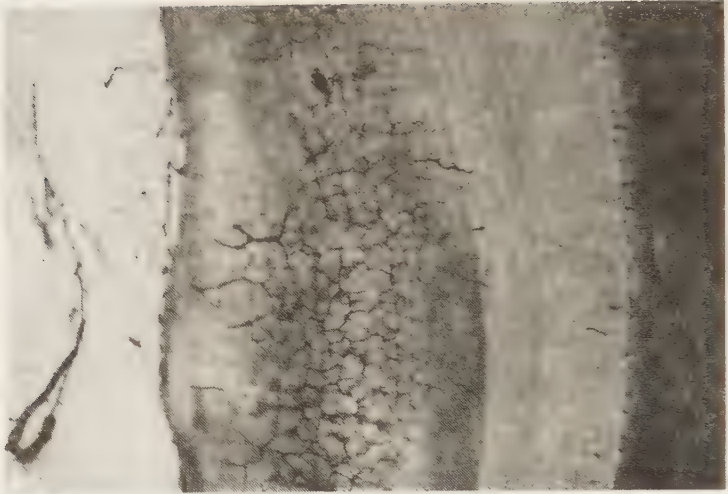


Abb. 18b) L2 II re, A und D, Tusche - Angiographie. Vergr. 0.32x17.

Darstellung des intra - corticalen vorbestehenden Gefäßmusters mit Anschluß an das endostale Gefäßsystem. Das subperiostale Drittel zeigt nur vereinzelt Gefäßfüllung (Markraum im Bild links, Periost rechts).

Eine Zuordnung der resorptiven Vorgänge zu vorbestehenden Gefäßkanälen ist aufgrund der weit fortgeschrittenen Resorption nicht möglich.

Bei einem Lamm kam es im aufgebohrten und deperiostierten Bereich nach ca. 3 Wochen zu einer Ermüdungsfraktur.

3.2.3.3. Endostale Reaktion

Endostale Apposition findet im geringeren Umfang als auf der periostalen Seite ab der 2. Woche, mit Maximum um die 4. Woche, statt.

3.3. Knochenstruktur und -umbau der durch alleinige Aufbohrung geschädigten Tibia

3.3.1. Periostale Reaktion

Aufgrund der fehlenden Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels kommt es zur Ausbildung eines gleichmäßigen Kallusmantels. Im zeitlichen Ablauf der periostalen Apposition bestehen keine Unterschiede zu den vorherigen Gruppen, ebensowenig wie in der Gefäßarchitektur und den sekundären Resorptionsvorgängen im neugebildeten Kallus.

3.3.2. Corticale Reaktion

Die Ausbildung von medullo - periostalen Anastomosen, zahlreiche Resorptionslakunen im mittleren und endostalen Corticalisdrittel, sowie Gefäßneubildungen im Markraum mit Invasion der Corticalis (Abb.19) geben das gleiche Bild wie unter 3.2.3.2. beschrieben. Röntgenologisch kam es in dieser Gruppe zu keinen Ermüdungsbrüchen.



Abb. 19) L4 II re, A, Tusche - Angiographie. Posteriore Circumferenz, Vergr. 0.32x6.

In der linken Bildhälfte eine sich zentrifugal aufzweigende medullo - periostale Anastomose. Rechts im Bild mehrere perpendicular, weitgehend unverzweigt verlaufende Anastomosen, welche kleine Seitenäste in die vorbestehenden corticalen Gefäßkanäle abgeben (Markraum Mitte untere Bildhälfte).

3.3.3. Endostale Reaktion

Von Seiten der endostalen Reaktion bestehen keine Unterschiede im Vergleich zu den unter 3.2.3.3 beschriebenen Befunden.

3.4. Knochenstruktur und -umbau der durch alleiniges Deperiostieren geschädigten Tibia

3.4.1. Periostale Reaktion

Sowohl im deperiostierten, als auch in daran angrenzenden, Bereichen sieht man eine, im Vergleich zu den nicht geschädigten Kontrollen, deutlich verstärkte Knochenneubildung über den normalen Wachstumszuwachs hinaus (Abb.20). Es finden sich keine Anzeichen für eine Devitalisierung oder Nekrose der subperiostalen Kompaktaanteile, wie auch keine vermehrte Resorption in diesen Abschnitten.

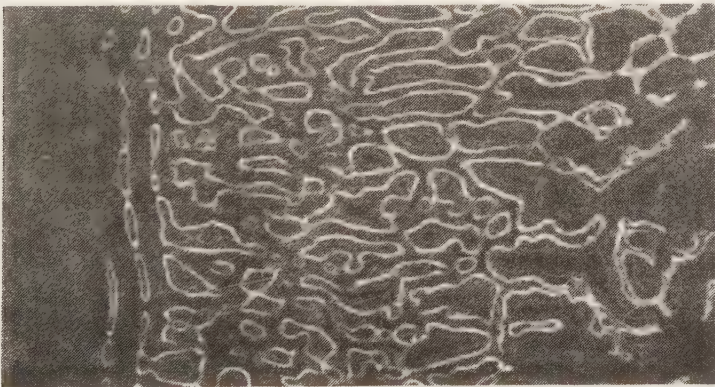


Abb. 20) L5 II li, D, polychrome Sequenzmarkierung. Antero - medial, periostal, Vergr. 1.25x4.

Starkes appositionelles Dickenwachstum nach Deperiostierung über den normalen Wachstumszuwachs hinaus. Vergleiche auch mit Abb. 5 und 6 (Grenze Corticalis / Appositionsknochen linker Bildrand, periostale Seite rechts) .

3.4.2. Corticale Reaktion

Es sind weder eine corticale Invasion neugebildeter Gefäße, eine vermehrte Anzahl von Resorptionslakunen, noch Zeichen des Absterbens von Osteocyten in der Kompakta festzustellen. Unterschiede zu den Kontrollen sind nicht nachweisbar. Die Vaskularität des Markraums ist nicht vermehrt.

3.4.3. Endostale Reaktion

Es sind keine Unterschiede im Vergleich mit der ungeschädigten Kontrollgruppe festzustellen.

3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Der zeitliche und morphologische Ablauf nach Aufbohrung der Markhöhle mit und ohne Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels lässt sich wie folgt beschreiben (Schema 4):

1. Bildung von neuem appositionellen Knochen von periostaler Seite in den ersten 6 Wochen, mit Maximum zwischen der 2.-4. Woche.

2. Auftreten von Gefäßanastomosen zwischen periostalem und medullärem Gefäßsystem, beginnend nach der 2. Woche. Diese haben entweder ein zentrifugales Verzweigungsmuster oder verlaufen weitgehend senkrecht zur Corticalisoberfläche unter Abgabe von kleinen Ästen in die vorbestehenden Gefäßkanäle.

3. Resorption und Umbau der durch die Aufbohrung devitalisierten inneren $1/3 - 2/3$ der Corticalis, ausgehend von den neugebildeten medullo - periostalen Anastomosen und von wieder an die Durchblutung angeschlossenen Gefäßen der Ring- und Longitudinalgefäßschicht. Dieser Prozeß beginnt mit der Ausbildung der ersten Anastomosen nach der 2. Woche und ist mit Ablauf des Beobachtungszeitraumes noch nicht abgeschlossen.

Der Einfluß der zusätzlichen Deperiostierung im mittleren Diaphysendrittel besteht in:

1. einer Verzögerung der äußeren Kallusbildung in den ersten 2 Wochen

2. einer zusätzlichen Schädigung der subperiostalen Kompakta. Bei einem Lamm kam es hier nach ca. 3 Wochen zu einer Ermüdungsfraktur.

In Abhängigkeit vom Alter der Tiere ließen sich folgende Unterschiede festhalten:

1. die Kallusbildung auf der äußeren Corticalisoberfläche nach der Schädigung nahm mit zunehmenden Alter ab.

2. nach 12 Wochen ist der Umbau der geschädigten Areale bei den jungen Tieren wesentlich weiter fortgeschritten als bei den alten Tieren. Ausdruck dieser lebhaften Umbauvorgänge war eine Porosierung der jugendlichen Kompakta durch die starke resorptive Aktivität bei vorübergehend nachhinkendem intracorticalen Anbau.

Im Vergleich hierzu befand sich der Umbau des devitalisierten Knochens bei den ausgewachsenen Tieren in einem wesentlich früheren Stadium mit noch sichtbaren devitalisierten Knochenbezirken.

4. Methodendiskussion

In der vorliegenden Arbeit sollten das Ausmaß der corticalen Schädigung durch Ausschalten der verschiedenen Gefäßversorgungen und daran anschließend der qualitative Ablauf von Revaskularisation und Resorption beobachtet werden.

Die Hauptstörquellen einer ungestörten Revaskularisation - Infektion, Instabilität und mechanische Hindernisse in Form von Implantaten - , auf die von verschiedenen Autoren im Rahmen von Untersuchungen der Knochenbruchheilung immer wieder hingewiesen wurde (2,10,12,28,29,30,35), sollten durch die Versuchsplanung möglichst ausgeschaltet werden. Es wurde deshalb:

1. auf die Anlage von Osteotomien verzichtet. Hierdurch konnte von Stabilität im Schädigungsbereich ausgegangen werden. Ferner bestand durch diesen Verzicht auch keine Notwendigkeit mit Implantaten zur Stabilisierung der Osteotomie einen weiteren Störfaktor einzubringen.

2. auf strenge Asepsis im Operationsgebiet geachtet. Das Angehen von Infektionen im Knochen wurde durch die in 14-tägigen Abständen durchgeführten Röntgenkontrollen und durch klinische Untersuchung der Tiere ausgeschlossen.

Die Tibia beim Schaf wurde von Stürmer und Schuchhardt (32), sowie Pfister et al. (23) für Untersuchung des Nekroseausmaßes und der Reparationsprozesse nach Aufbohrung und Marknagelung benutzt und die Vergleichbarkeit der Situation an der menschlichen Tibia hervorgehoben. Im Gegensatz hierzu wurden von Eitel et al. (13,14) die bessere Übertragbarkeit von am Hund erarbeiteten Ergebnissen auf den Menschen mit der besseren Übereinstimmung hinsichtlich des Anteiles an Primär- und Sekundärosteonen, sowie des Gefäßmusters begründet.

Für die zu bearbeitende qualitative Fragestellung ist die

Bearbeitung am Schafsmodell hinreichend, zumal die vorliegenden Befunde zum Vergleich mit anderen Spezies herangezogen werden können. Unter Berücksichtigung der Strukturunterschiede ergibt sich keine Einschränkung der Verwertbarkeit der beobachteten Abläufe für die Interpretation klinischer Befunde.

Bei der Auswertung wurden mehrere Verfahren (polychrome Sequenzmarkierung, Fuchsinfärbung, Tusche-Mikroangiographie) kombiniert, die für sich jeweils nur einen Teilaspekt eines komplexen Geschehens beleuchten, deren Kombination nach Eitel et al. (13) jedoch zu einer Verkleinerung der den einzelnen Verfahren eigenen Fehlerquellen führt.

Im speziellen Bezug auf die in dieser Arbeit gestellten Fragen besteht die Limitierung der polychromen Sequenzmarkierung darin, daß sie, als den Knochenanbau markierendes Verfahren, insensitiv gegenüber einer Revasularisierung ohne Knochenanbau ist.

Anhand der Fuchsin-gefärbten Schnitte kann das Ausmaß der Knochennekrose bestimmt werden, jedoch keine Rückschlüsse auf zeitliche Abläufe gezogen werden, noch eine Revaskularisierung in ihrem ganzen Ausmaß erfasst werden. Die Beeinflußbarkeit der Färbeintensität durch Unterschiede im Knochenalter, Schwankungen der Schnittdicke, sowie durch Unterschiede bei der Herstellung des Präparates stellen im einzelnen nicht genau zu erfassende Faktoren dar, welche eine exakte Feststellung der devitalisierten Zone erschweren können.

Albrektson (1) hat mittels Vital-Mikroskopie gezeigt, daß nur etwa 50% der vorhandenen und perfundierten Gefäße auch tatsächlich in der Tusche-Mikroangiographie dargestellt werden. Auf die Flußrichtung kann nur aus indirekten Parametern wie der Verzweigungsrichtung der Gefäße rückgeschlossen werden, was bei unverzweigten Gefäßverläufen eine Aussage bezüglich zentripetalem oder zentrifugalem Blutfluß unmöglich macht .

5. Diskussion

5.1. Diskussion der Ergebnisse

Ausgehend von der Tatsache, daß Knochenresorption und Knochenanbau immer gefäßgebunden ablaufen, konnten verschiedene Modi der Revaskularisierung und des resorptiven Umbaues festgestellt werden, wobei diese durch das Verhalten des einsprossenden Gefäßes definiert wurden.

Beim Typ I verläuft die Gefäßeinsprossung und die davon ausgehende Resorption ohne Rücksicht auf bzw. ohne Ausrichtung in der vorbestehenden Gefäß-Knochen-Struktur. Es handelt sich hierbei also um einen "resorptiv-invasiven" (14) Modus der Knochenrevascularisation (strukturüberwindende Sekundär-osteonenbildung). Als Beispiel hierfür seien die medullo - periostalen Anastomosen angeführt, welche die devaskularisierte Corticalis in unregelmäßigen Abständen durchqueren und sich dabei senkrecht durch vorbestehende Gefäßkanäle und Osteone bohren. Ein Teil dieser Anastomosen zeigt ein zentrifugales Verzweigungsmuster, was auf eine medulläre Herkunft schließen läßt, ein anderer Teil verläuft weitgehend unverzweigt, nur unter Abgabe kleinerer Äste in vorbestehende Gefäßkanäle der Ring- und Longitudinalgefäßschicht, durch die Corticalis. Die Herkunft dieser Gefäße läßt sich mit der angewandten Methodik nicht sicher bestimmen.

Im Schrifttum (9,11,13,14,17,22,26,29,34) finden sich diese Anastomosen in einer Vielzahl von Arbeiten erwähnt, ohne daß genauere Angaben über ihre Rolle und Funktion im Rahmen der Revaskularisierung und des resorptiven Umbaues gemacht werden.

Rhineland (26) sah in ihrem Vorhandensein eine mögliche Erklärung der diskrepanten Befunde experimenteller Arbeiten, welche die Rolle der periostalen und endostalen Gefäße in der Versorgung des Cortex anhand der Blockierung des einen

oder des anderen Systems untersuchten. Er sah in ihnen eine Vorbedingung für die Wiederherstellung des physiologischen Blutflusses in der Corticalis .

Die Frage , ob die Rolle dieser Anastomosen im Rahmen der Wiederherstellung des arteriellen Zuflusses, des venösen Abflusses oder eines zentrifugalen "flows" besteht, lässt sich im Rahmen dieser Arbeit nicht beantworten. Auffallend war jedoch, daß ihre Zahl bei den jugendlichen Tieren größer war als bei den ausgewachsenen Tieren und daß sie an den ungeschädigten Kontrollen nicht sichtbar ausgebildet waren. Die Parallelität zwischen Ausmaß der trans-corticalen Anastomosierung einerseits und dem Stand des intra-corticalen Umbaues in den verschiedenen Altersstufen andererseits, lässt in ihnen einen wichtigen Vorgang im Zuge der Revitalisierung vermuten.

Dies muß jedoch weiterer experimenteller Prüfung unterzogen werden!

Beim Typ II erfolgt die Gefäßeinsprossung in einen vorbestehenden Gefäßkanal bzw. ein alter Gefäßkanal wird erneut an die Durchblutung angeschlossen. Der jeweilige Kanal wird dabei resorptiv aufgeweitet. Die Revaskularisierung erfolgt also primär ausgehend und in Ausrichtung an einer vorherbestehenden Struktur (strukturkonforme Sekundärosteonenbildung). Beispiele hierfür finden sich in der Revaskularisierung von Anteilen der Ring- und Longitudinalgefäßschicht des mittleren und endostalen Drittels der Kompakta.

Als Sonderform dieses Typ II - Modus lassen sich auch die 1-Schicht Osteone verstehen. Nach Eitel (11) und Eitel et al. (14) handelt es sich hierbei um Osteone, in denen es ohne sichtbare resorptive Aufweitung zur Bildung einer neuen singulären Osteoidschicht kommt. Diese Osteone stellen Primärosteone eines strukturkonformen Umbaues dar, bleibt doch die vorbestehende Struktur vollständig erhalten.

Übergänge zwischen Typ I und II sind insofern vorhanden, als ein Typ I-Gefäß auf seinem Weg transcortical alte Gefäßkanäle anschneiden kann und dann in diese kleine Seitenäste abgibt.

Die Beobachtung, daß Gefäße in devaskularisierte Knochenbezirke durch die alten Gefäßkanäle einsprossen können, ist nicht neu. Bei Untersuchungen mit ganz unterschiedlichen Fragestellungen wie Knochentransplantationen (4) oder Knochenbruchheilung (11,14) wurde dies beschrieben. Neu ist, daß es intracorticale Apposition ohne vorangehende Resorption gibt. Die Abkoppelung der Apposition von der Resorption war bisher nur für das "Modelling" auf den äußeren Corticalisoberflächen bekannt. Dieser Vorgang würde sich von der von Frost (15,16) beschriebenen ARF - Regel (Aktivierung, Resorption, Formation) für intra - corticale Umbauvorgänge unterscheiden. Ob dies wirklich der Fall ist oder ob nicht doch eine Resorption stattfindet, die sich im wesentlichen auf eine Anfrischung des alten Gefäßkanals beschränkt, muß näher untersucht werden. Es ließen sich jedoch keine Kittlinien bei diesen Osteonen mit singulärer Osteoidschicht feststellen.

Die festgestellte Kombination zwischen invasiver Gefäßeinsprossung und Wiederanschluß des alten Gefäßbettes hat das Ziel einer schnellstmöglichen Revaskularisierung und damit verbunden, der Erschließung einer großen Oberfläche für darauf folgende bzw. parallel dazu verlaufende resorptive Vorgänge.

Unter den speziellen Umständen der Aufbohrung der Markhöhle haben Danckwardt-Liliestrom (7), Stürmer und Schuchhardt (32,33) und Pohl (24) die Druckentwicklung in der Markhöhle und die Auswirkungen des Aufbohrungsvorganges untersucht. Alle haben als Folge des Aufbohrens das Einpressen von Bohr-

mehl und Markfett in die intracorticalen Gefäßkanäle beschrieben. Danckwardt-Liliestrom (7) hielt dies primär für die Ursache der Devitalisierung der Corticalis im wechselndem Umfang und abhängig von der Technik der Aufbohrung. Stürmer und Schuchhardt (32,33) sahen in dem Bohrmehl-Knochenmark-Gemisch darüberhinaus die Ursache, welches die Revaskularisierung der Corticalis durch das medulläre Gefäßsystem verhindern würde. Sie sahen die Revaskularisierung als primäre Leistung des Periostes an. Genauere Angaben, welcher Prozentsatz an Gefäßkanälen von Bohrmehl zugesetzt wurde und ob dies für neu einsprossende Gefäße wirklich ein signifikantes Hindernis darstellt, wurden nicht gemacht. Pohl (24) konnte ebenfalls Fett in den Knochenmarkskanälen feststellen. Eine genaue Festlegung der Grenzen und damit verbunden eine quantitative Auswertung war ihm nicht möglich. Eine Korrelation zwischen Fettnachweis in den Gefäßkanälen und mittels Tuscheangiographie nachgewiesener Avaskularität konnte nicht festgestellt werden.

Wir haben aus diesem Grund bei unserer Arbeit keine Spezialfärbung zum Nachweis von Fett durchgeführt. Daß die Revaskularisierung der Corticalis und der resorptive Umbau der devitalisierten Anteile als primäre Leistung des Periostes anzusehen sei, können wir in unseren Versuchen nicht bestätigen. Beides geht hauptsächlich von neugebildeten medullären Gefäßen aus. Ob der Typ der medullo - periostalen Anastomosen, welche die Corticalis weitgehend gradlinig-unverzweigt durchziehen, im Gegensatz zu denen, die ein zentrifugales Verzweigungsmuster haben, ihren Ursprung im periostalen oder medullären Gefäßsystem haben, konnte mit unserer Methodik nicht sicher festgestellt werden. Immerhin wäre hierüber eine aktive Beteiligung des Periostes an den Revaskularisierungsvorgängen denkbar.

Die Hauptbedeutung des Periosts im Rahmen des untersuchten Schädigungsmusters sehen wir vielmehr in der Verhinderung einer Totalnekrose der Corticalis durch Aufrechterhaltung

einer basalen Durchblutung subperiostaler Bereiche variabler Tiefenausdehnung. Die mit erheblicher Steigerung des Stoffwechsels und des Energiebedarfs einhergehenden Vorgänge der Knochenresorption und der Knochenneubildung sind jedoch an das Vorhandensein eines medullären Gefäßsystems gebunden. Diese Feststellung wurde bereits in einer Reihe früherer Arbeiten immer wieder hervorgehoben (9,22,26,29). Ob diese Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und denen von Stürmer und Schuchhardt (33) und Pfister et al. (23) allein durch Unterschiede im Versuchsaufbau - wir haben keine Osteotomie angelegt, keinen Marknagel eingebracht und vor der Aufbohrung ein Entlastungsbohrloch angebracht - zu erklären sind, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen.

Daß ein Marknagel nicht automatisch die Revaskularisierung der Corticalis durch neugebildete medulläre Gefäße verhindert, wurde von Eitel et al. (12,14) mehrfach nachgewiesen. Die Spalten zwischen Nagel und Corticalis reichen für ein Einsprossen medullärer Gefäße danach aus. Das von uns, in Anlehnung an (7) und (24), angelegte Entlastungsbohrloch kann sicherlich die Verlegung von Gefäßkanälen oberhalb der Entlastungsstelle herabgesetzt haben. Andererseits konnten wir keine feststellbaren Unterschiede im Zuge der Revaskularisation oberhalb und unterhalb des Bohrloches feststellen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Pohl (24). Dieser konnte in den von ihm nach Tuscheangiographie, mittels eines speziellen Verfahrens, festgestellten Vaskularitätsindices keine Unterschiede zwischen Tieren mit oder ohne Entlastungsbohrloch feststellen.

Daß Stabilität für die Revaskularisierung im Rahmen der Knochenheilung eine wichtige, wenn nicht die wichtigste, Grundvoraussetzung bildet, wurde bereits unter 4. erwähnt. Stürmer und Schuchhardt selbst stellten in ihrer Arbeit (33) die Frage, wieweit die bei ihren Versuchen vorhandene Drehinstabilität die Revaskularisierungsvorgänge beeinflusst

haben könnte. Da sie in ihrer Auswertung hauptsächlich die an die Osteotomie angrenzenden Zonen untersuchten, ließen sich durch eine Instabilitätskomponente sicher ein Teil der diskrepanten Befunde erklären, da unsere Tibiae nicht osteotomiert wurden.

Das Ausmaß der Knochendevitalisierung betrug bei uns in wechselndem Ausmaß zwischen $1/3$ und $2/3$ der Corticalisdicke bei alleiniger Aufbohrung bis zur gesamten Corticalisdicke bei zusätzlicher Deperiostierung. Dieses deckt sich mit den Ergebnissen anderer Autoren (7,14,23,24,33). Bei alleiniger Deperiostierung konnte intracortical keine Devitalisierung festgestellt werden. In diesem Punkt stimmen wir überein mit bereits u.a. von Göthman (17) und Trueta und Cavadias (34) gemachten Beobachtungen. Diese Autoren erwähnten auch die corticale Dickenzunahme in den vorher deperiostierten und den daran angrenzenden Bereichen, welche sich auch bei uns feststellen ließ.

Die Feststellung der Knochennekrose fußte in unserer Arbeit auf den von G. Axhausen (3) beschriebenen Kriterien des Osteocytentodes. Axhausen definierte die Knochennekrose als Untergang der zellulären Elemente des Knochens, gekennzeichnet durch die aus der Pathologie wohlbekannten Stadien des Kernzerfalls. Die Ausprägung dieser cytologischen Zeichen setzte seiner Meinung nach ein Hinzutreten von "Gewebsflüssigkeit" voraus. Dies folgerte er aus der Beobachtung, daß bei frei transplantiertem Knochen die Zeichen des Zelltodes von den Oberflächen in die Tiefe mit der Zeit voranschritten. Ob er dies parallel zu dem Voranschreiten der Vaskularisierung oder auf dem Weg der Diffusion unabhängig von Gefäßeinsprossungen beobachtete, bleibt unerwähnt. Diesem gesetzmäßigen Absterben des voll differenzierten Osteocyten folgte der Ab- und Umbau des nekrotischen Knochens.

Die Abschätzung des Ausmaßes der cytologischen Knochennekrose ist eine diffizile und mit einer Reihe von Fehlermöglichkeiten behaftete Methode. Es besteht die o.g. Möglichkeit der zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht eingetretenen Kernveränderungen. Schwankungsmöglichkeiten bestehen durch Unterschiede in der Schnittdicke und Färbeunterschiede bei der Anfertigung der Schnitte. Ferner können Unterschiede in der Festlegung der Nekrosegrenzen zwischen verschiedenen Untersuchern auftreten. Der entscheidende Nachteil der alleinigen cytologischen Beurteilung besteht darin, daß der Zustand der Grundsubstanz nicht erfasst wird. Axhausen (3) vermutete, daß der Untergang von Osteocyten aufgrund ihrer innigen Verflechtung mit der Grundsubstanz über Zellausläufer nicht ohne Folge auf diese bleiben könne. Bestärkt hat ihn hierbei die Beobachtung, daß nekrotischer Knochen eine deutliche Herabsetzung seiner mechanischen Festigkeit erfährt.

Schweiberer und Eitel (30) haben mit den Begriffen "Devitalität" und "Avitalität" versucht, dem Zustand der Grundsubstanz Rechnung zu tragen. Unter "Devitalität" verstehen sie das Absterben der zellulären Elemente, zum Beispiel nach Devaskularisierung, ohne den Verlust der osteoinduktiven Potenz der Grundsubstanz, unter "Avitalität" zusätzlich zum Absterben der Osteocyten den Verlust der osteoinduktiven Potenz der Grundsubstanz, zum Beispiel nach wiederholter Verhinderung der Revaskularisierung oder durch physikalische Einflüsse. Devitaler Knochen wird nach Revaskularisierung umgebaut, avitaler Knochen bleibt reaktionslos oder wird von neuem Knochen eingeschlossen.

Leider existiert bis jetzt noch kein morphologische oder biochemische Methode, die zuverlässig und zu einem frühen Zeitpunkt diese beiden Funktionszustände der Grundsubstanz unterscheiden kann. So lässt sich immer erst retrospektiv aus dem Verlauf sagen, ob ein Knochenareal devital oder

avital war. Diese Feststellung ist jedoch nur eingeschränkt verwertbar, da die unter 4. aufgeführten Faktoren sekundär aus einem devitalen ein avitales Areal machen können, ohne daß dies primär Folge des zu untersuchenden Schädigungsmusters wäre.

In diesem Licht sind die Ergebnisse der Arbeiten, welche sich mit dem Ausmaß der Knochenschädigung nach verschiedenen Schädigungsmodi beschäftigen (einschließlich der eigenen) unter Vorbehalt zu werten, solange direkte Verfahren zur Bestimmung der Auswirkungen der Schädigung auf die Knochengrundsubstanz nicht vorliegen.

Die bisher geübte deduktive Verfahrensweise zum Nachweis der Knochennekrose (Nachweis nicht durchbluteter Corticalisbezirke, des Osteocytentodes, resorptiver Aktivität und Gefäßinvasion) sollte einem induktiven Vorgehen nach Einigung auf eine allgemeingültige und differenzierte Definition der Knochennekrose unter Einschluß von Osteocyt und Grundsubstanz, wie unter (30) vorgestellt, sowie der Erarbeitung neuer Methoden zur besseren Erfassung des Zustandes der Grundsubstanz weichen.

Bei der Untersuchung des Einflusses des Versuchstieralters auf die Umbauvorgänge nach Schädigung fiel zunächst die größere Geschwindigkeit der Knochenreaktionen auf. Nach 12 Wochen war bei den aufgebohrten und/oder deperiostierten Lämmern die gesamte Corticalis bis auf eine manchmal noch nachweisbare dünne subperiostale Lamelle in ausgeprägtem Umbau begriffen mit großen, teilweise konfluierenden Resorptionslakunen. G. Axhausen (3) prägte hierfür den Begriff der "Umbauatrophie", worunter er das zeitweilige Überwiegen resorptiver Vorgänge über den Knochenanbau im Zuge des Umbaus toten Knochens verstand. Schenk (27) nannte das gleiche Phänomen "Knochenporosierung", welche er in der ungleichen Kapazität von Osteoklast und Osteoblast begründet sah. Er

wies ferner auf die Korrelation zwischen der Stärke der corticalen Reaktion und diesem Ungleichgewicht hin. Daß diese Umbauatrophie beim jugendlichen Schaf nicht regelmäßig zu Frakturen geführt hat, lässt sich verstehen aus der im Vergleich zum alten Schaf wesentlich stärkeren Kallusbildung.

Ob die größere Geschwindigkeit des intracorticalen Umbaues bei Lämmern in einem qualitativ unterschiedlichen Revaskularisationsprozeß oder einfach in einer generell ausgeprägteren Vaskularität des jugendlichen Organismus begründet ist, kann in dieser Arbeit nur vermutet werden. Zur Klärung dieser Frage sollte bei zukünftigen Versuchen die Materialentnahme bei Lämmern spätestens nach 6 statt nach 12 Wochen erfolgen, um vergleichbare Stadien des intracorticalen Umbaues bei Alt und Jung zu bekommen.

5.2. Schlußfolgerungen und zusammenfassende Stellungnahme bezüglich der zu untersuchenden Fragestellung

1. Das Schaf zeigt ein ähnliches corticales Umbauprinzip wie der Mensch (überwiegend medulläre Revaskularisierung). Die Rolle des periostalen Gefäßsystems ist aufgrund größerer Anteile von subperiostalen Primärknochens höher einzuschätzen als beim Menschen.

Die vorhandenen Unterschiede sollten bei der Versuchstierwahl (Schaf - Hund) anhand der zu bearbeitenden Fragestellung auf ihre Bedeutung individuell berücksichtigt werden. Die Revaskularisierung devaskularisierter Corticalisbezirke erfolgt in Anlehnung an die vorbestehende Gefäß - Knochen Struktur durch Wiederanschluß alter Gefäßkanäle, sowie nach Ausbildung medullo - periostaler Anastomosen, deren genaue Funktion im Rahmen des Revaskularisierungsprozesses hier nicht aufgeklärt werden konnte.

2. Das Periost vermag nach medullärer Aufbohrung die Devitalisierung der gesamten Corticalis zu verhindern. Bei Vorhandensein des Periostes führt die sofort einsetzende periostale Kallusbildung zu einer mechanischen Stabilisierung.

Die Revaskularisierung der Kompakta ist keine primäre Leistung des Periostes, sondern setzt ein medulläres Gefäßsystem und die Ausbildung medullo - periostaler Anastomosen voraus. Die alleinige Ausschaltung des Periostes führt nicht zu einer nachweisbaren Devitalisierung der Corticalis.

In der Klinik sollte bei der Marknagelung nach medullärer Aufbohrung das Periost und angrenzende Weichteile weitmöglichst geschont werden, um die Devitalisierung der gesamten Corticalis zu vermeiden.

3. Es wurden verschiedene Modi der Revaskularisierung charakterisiert (Typ I und II, Kleinosteone). Ob diese spezifisch für das plexiforme Gefäßmuster des Schafknochens, welches morphologisch in gleicher Form ja auch besonders beim wachsenden menschlichen Knochen in den subperiostalen Anteilen vorkommt, ist, oder darüberhinaus auch Bedeutung bei Revaskularisierungsvorgängen innerhalb von devitalisierten Sekundärosteonen (Hund, Mensch) hat, bleibt der Klärung durch zukünftige Versuche vorbehalten.

4. Zeichen der Devitalisierung der Corticalis fanden sich nach alleiniger Aufbohrung in den inneren 1/3 bis 2/3 der Corticalis, bei zusätzlicher Deperiostierung in der gesamten Corticalisdicke. Die alleinige Deperiostierung führt zu keiner nachweisbaren Devitalisierung, jedoch zu einer stärkeren Knochenapposition auf der periostalen Corticalisoberfläche.

5. Der ausgewachsene und der im Wachstum befindliche Knochen unterscheiden sich nicht in der Reihenfolge der Schritte des Reparationsprozesses. Unterschiede bestehen primär in der Geschwindigkeit und Ausprägung, mit der die Reparation abläuft.

Beim jugendlichen Knochen ist die Kallusbildung stärker, die Zahl der medullo - periostalen Anastomosen höher und die intra - corticalen Umbauprozesse weiter fortgeschritten. Im Unterschied zum ausgewachsenen Knochen findet bereits ein resorptiver Umbau des neugebildeten Kallus statt.

Die Marknagelung und die vorhergehende Aufbohrung der Markhöhle werden in der Klinik nur bei Frakturen des Erwachsenen angewandt. Aus diesem Grund ist dem ausgewachsenen Schaf als Tiermodell aufgrund der eher vergleichbaren Reagibilität nach Schädigung der Vorzug zu geben.

6. Das Anlegen eines Entlastungsbohrloches sollte weiterhin experimentelle Fragestellungen vorbehalten bleiben, da positive Effekte - Verkleinerung der Nekrosezone, schnellerer Ablauf der Revaskularisation - bisher nicht zu beweisen waren.

6. Zusammenfassung

Die auf die medulläre Aufbohrung für die Marknagelung und/oder Deperiostierung des mittleren Diaphysendrittels folgenden Reparations- und Revaskularisationsvorgänge wurden an den Tibiae von 3 ausgewachsenen und 6 im Wachstum befindlichen Texel-Schafen untersucht. Es wurden hierzu Gruppen von aufgebohrten und deperiostierten Tibiae, alleinig aufgebohrten oder deperiostierten Tibiae und eine Kontrollgruppe von ungeschädigten Tibiae gebildet. Die nach 12 Wochen entnommenen Präparate wurden mittels Fuchsin-gefärbten Schnitten, polychromer Sequenzmarkierung und Tusche-Mikroangiographie untersucht.

Das Ausmaß der Devitalisierung innerhalb der Corticalis variierte von 0 (alleinige Deperiostierung) über $1/3$ - $2/3$ (alleinige Aufbohrung) bis zur Devitalisierung auch in subperiostale Bereiche hinein (Aufbohrung und Deperiostierung). Der Reparationsprozeß war charakterisiert durch primäre periostale Kallusbildung (alle geschädigten Gruppen), gefolgt von der Bildung medullo-periostaler Anastomosen (nur in den aufgebohrten Gruppen). Diese Gefäße waren entweder medullären Ursprungs (zentrifugaler Typ) oder konnten mit der angewandten Methodik nicht sicher einem Gefäßgebiet zugeordnet werden (perpendiculärer Typ).

Bei der Revaskularisierung konnten verschiedene Modi festgestellt werden. Beim Typ I verläuft das Gefäß ohne Rücksicht auf vorhandene Strukturen (strukturüberwindende Sekundär-osteonenbildung). Beim Typ II erfolgt das Einsprossen des Gefäßes im Verlauf des alten Gefäßkanals, mit resorptiver Aufweitung desselben (strukturkonforme Sekundär-osteonenbildung). Eine Sonderform stellen die 1-Schicht Osteone dar, gekennzeichnet durch eine singuläre Osteoidschicht ohne Kittlinie (strukturkonforme Primär-osteone), welche als Revaskularisierung eines alten Gefäßkanals ohne vorherige

Resorption zu verstehen sind.

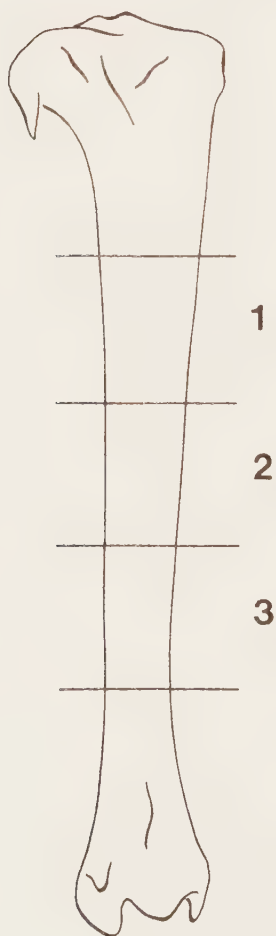
Im Vergleich der Altersgruppen zeigte sich bei den Lämmern ein deutlich weiter fortgeschrittener Umbau der Corticalis, eine stärkere periostale Kallusbildung, sowie eine größere Anzahl medullo-periostaler Anastomosen.

Nach Anlegen eines Entlastungsbohrloches im mittleren Diaphysendrittel bei Aufbohrung ließen sich keine Unterschiede im Nekroseausmaß oberhalb und unterhalb desselben feststellen.

7. Anhang

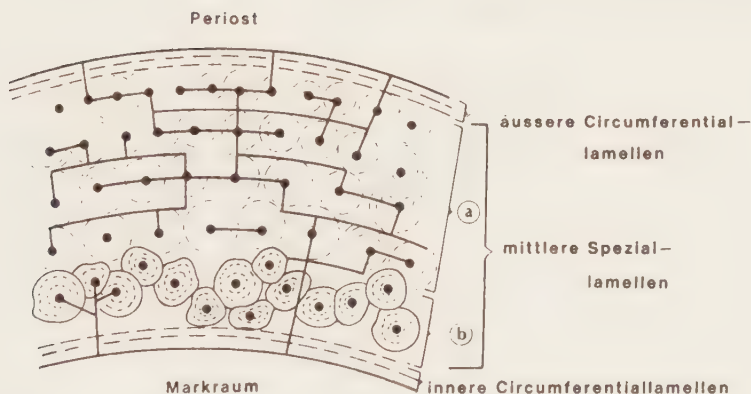
Schema 1

Aufteilung der Diaphyse



Schema 2

AUFBAU DER UNGESCHÄDIGTEN DIAPHYSÄREN
CORTICALIS BEIM SCHAF (QUERSCHNITT)



Ⓐ Primärosteone mit plexiformem Gefässmuster

(1/2 — 3/5 der Corticalisdicke)

Ⓑ Sekundärosteone

(1/5 — 3/10 der Corticalisdicke)



Osteocyten

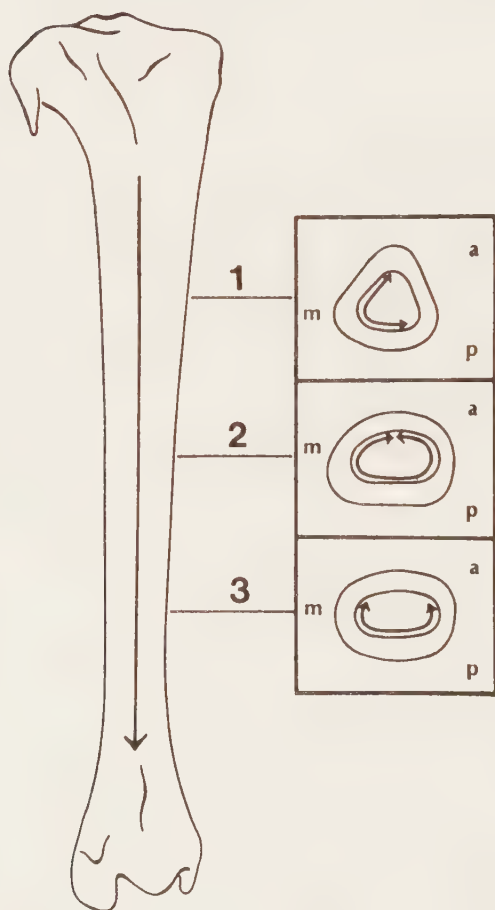


Gefäßkanäle



Kittlinie

Bohrerlauf und Haupterosionszonen nach Aufbohrung



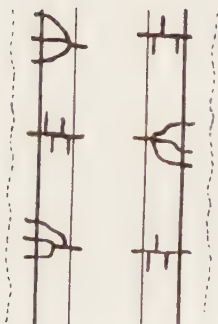
Zusammenfassung der zeitlichen Abläufe

im Zuge der Revaskularisation nach medullärer Aufbohrung



Punkt 1

**Text siehe Zusammenfassung
der Ergebnisse**



Punkt 2



Punkt 3

Tabelle 1

Alter	Kg KG	Narkose	Op - Procedur	Bemerkungen
Schafe S1 39 Monate	64,5	Rompun 3 ml Nembutal 15 ml Novalglin 2 ml	A und D re.	A: 7 - 9 mm
S2 14 Monate	42,5	Rompun 3 ml Nembutal 10 ml Novalglin 2 ml	A und D re.	A: 7 - 9 mm
S3 26 Monate	49,5	Rompun 3 ml Nembutal 10 ml Novalglin 2 ml	A und D re.	A: 7 - 9 mm
Lämmer L1 3 Monate	33,5	Rompun 2 ml Nembutal 7,5 ml Novalglin 2 ml	A und D re.	A: 7 - 9 mm
L2 3 Monate	25	Rompun 2 ml Nembutal 5 ml Novalglin 2 ml	A und D re.	A: 7 - 9 mm
L3 3 Monate	18,5	Rompun 2 ml Nembutal 2,5 ml Novalglin 2 ml	A und D re.	A: 7 mm
L4 2 Monate	18,5	Rompun 2 ml Nembutal 4 ml Novalglin 2 ml	A re./D li.	A: 7 mm
L5 3 Monate	18,5	Rompun 2 ml Nembutal 1,7 ml Novalglin 2 ml	A re./D li.	A: 7 mm
L6 3 Monate	20,5	Rompun 2 ml Nembutal 1,5 ml Novalglin 2 ml	A re./D li.	A: 7 mm

8. Literaturverzeichnis

1. Albrektsson T.:
Microangiographic representation of the microvascular system in bone tissue.
Clin. Orthopedics and Related Research 159: 286 - 293 (1981)
2. Anderson L.D., Gilmer W.S.jr., Tooms R.E.:
Experimental Fractures treated with loose and tight fitting nails.
Surgical Forum Bd. 13: 455 -457 (1962)
3. Axhausen G.:
Die Ernährungsunterbrechung am Knochen.
In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. 9, Teil 3: Knochen und Gelenke. Hrsg. Lubarsch O., Henke P. Berlin Springer (1937)
4. Axhausen W.:
Die Knochenregeneration - ein zweiphasiges Geschehen.
Zentralblatt Chirurgie 77, Heft 11: 435 -442 (1952)
5. Barron S.E., Robb R.A., Taylor W.F., Kelly P.J.:
The effects of fixation with intramedullary rods and plates on fracture site blood flow and bone remodelling in dogs.
J. Bone Jt. Surg., Vol. 59A: 376 - 385 (1977)
6. Dambe L.T., Saur K., Eitel F., Schweiberer L.:
Morphologie der Einheilung von frischen autologen und homologen Spongiosatransplantaten in Diaphysendefekte.
Unfallheilkunde 84: 115 -120 (1981)

7. Danckwardt - Lilieström G.:
Reaming of the medullary cavity and its effect on diaphyseal bone.
Acta Orthop. Scand. (Suppl.) 128: I (1969)
8. Eitel F., Dambe L.T., Klapp F., Schweiberer L.:
Vaskularisation der Diaphyse langer Röhrenknochen unter Cerclagen.
Unfallheilkunde 79: 41 - 44 (1976)
9. Eitel F., Dambe L.T., Klapp F., Müller I., Schweiberer L.:
Experimentelle Pseudarthrosen und Revitalisierung instabiler Diaphysen.
Aktuelle Traumatologie 4: 175 - 190 (1974)
10. Eitel F., Schweiberer L., Klapp F., Dambe L.T.:
Störungen der Mikrozirkulation in Frakturzonen als Basis der Knocheninfektion. Hefte zur Unfallheilkunde 157:
20 - 32 (1982)
11. Eitel F.:
Indikation zur operativen Frakturbehandlung.
Hefte zur Unfallheilkunde 154 , Springer Verlag (1981)
12. Eitel F., Klapp F., Seiler H.:
Fragmentnekrose. Experimentelle Untersuchung der corticalen Revaskularisierung bei Platten- und Marknagelosteo-synthese.
Hefte zur Unfallheilkunde 153: 195 - 201 (1981)
13. Eitel F., Klapp F., Jacobsen W., Schweiberer L.:
Bone regeneration in animal and in man. A contribution to understanding the relative value of animal experiments to human pathophysiology.
Archives of Orthopedic and Traumatic Surgery 99: 59 - 64 (1981)

14. Eitel F., Schenk R.K., Schweiberer L.:
Corticale Revaskularisierung nach Marknagelung an der
Hundetibia.
Unfallheilkunde 83: 202 - 207 (1980)
15. Frost H.M.:
Bone remodelling dynamics.
Srinfield, Ill.: Thomas (1963)
16. Frost H.M.:
The physiology of cartilaginous, fibrous and bony tissue.
Springfield, Ill.: Thomas (1972)
17. Göthman L.:
Vascular reactions in experimental fractures.
Acta Chirurgica Scand. (Suppl.) Bd. 284 (1981)
18. Harms J., van de Berg P.A.:
Die venöse Drainage des langen Röhrenknochens nach
Aufbohrung und Marknagelung. Eine experimentelle
Untersuchung an der Hundetibia.
Arch. orthop. Unfall-Chirurgie 82: 93 - 99 (1975)
19. Holden C.E.A.:
The role of blood supply to soft tissue in the healing of
diaphyseal fractures. An experimental study.
J. Bone Jt. Surg. 54 A: 993 - 1000 (1972)
20. Kelly P.:
Anatomy, Physiology and Pathology of the blood supply of
bones.
J. Bone Jt. Surg. 50 A: 766 - 779 (1968)

21. Olerud S., Danckwardt-Lilieström G.:
Fracture healing in compression osteosynthesis in the dog.
J. Bone Jt. Surg. 50 B: 844 - 852 (1968)
22. Olerud S., Danckwardt-Lilieström G.:
Fracture healing in compression osteosynthesis. An
experimental study in dogs with an avascular diaphyseal,
intermediate fragment.
Acta Orthop. Scand. (Suppl.) Bd. 137 (1971)
23. Pfister U., Rahn B.A., Perren S.M., Weller S.:
Vaskularität und Knochenumbau nach Marknagelungen langer
Röhrenknochen.
Aktuelle Traumatologie 9: 191 - 195 (1979)
24. Pohl K.:
Druckreduktion bei der Aufbohrung für die Marknagelung.
Inauguraldissertation der Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität München (1987)
25. Rahn B.A.:
Die polychrome Fluoreszenzmarkierung des Knochenanbaues.
Zeiss Information 85 (1977)
26. Rhinelander F.W.:
The normal microcirculation of bone and its response to
fracture.
J. Bone Jt. Surg. 50 A: 784 - 800 (1968)
27. Schenk R.K.:
Die Histologie der primären Knochenbruchheilung im Lichte
neuer Konzeptionen über den Knochenumbau.
Unfallheilkunde 81: 219 - 227 (1978)

28. Schenk R.K., Willenegger H.R.:
Zur Histologie der primären Knochenbruchheilung.
Modifikationen und Grenzen der Spaltheilung in Abhängigkeit
von der Defektgröße.
Unfallheilkunde 80: 155 - 160 (1977)
29. Schweiberer L., Schenk R.K.:
Histomorphologie und Vaskularisation der sekundären
Knochenbruchheilung, unter besonderer Berücksichtigung der
Tibiaschaftfraktur.
Unfallheilkunde 80: 275 - 286 (1977)
30. Schweiberer L., Eitel F.:
Pathophysiologie der Frakturheilung.
In Zenker R., Deucher F., Schink W.: Chirurgie der Gegen-
wart Bd. 4a Unfallchirurgie, Urban und Schwarzenberg
(1979)
31. Spalteholz W.:
Das Durchsichtigmachen als biologische Arbeitsmethode.
In : Handbuch biologischer Arbeitsmethoden 9: 409 - 436
(1924)
32. Stürmer K.M., Schuchhardt W.:
Neue Aspekte der gedeckten Marknagelung und des Aufbohrens
der Markhöhle im Tierexperiment. I. Die Schafstibia als
Tiermodell für die Marknagelung.
Unfallheilkunde 83: 341 - 345 (1980)
33. Stürmer K.M., Schuchhardt W.:
Neue Aspekte der gedeckten Marknagelung und des Aufbohrens
der Markhöhle im Tierexperiment. III. Knochenheilung,
Gefäßversorgung und Knochenumbau.
Unfallheilkunde 83: 433 - 445 (1980)

34. Trueta J., Cavadias A.X.:
Vascular changes caused by the Küntscher type of nailing.
An experimental study.
J. Bone Jt. Surg. 37 B: 492 - 505 (1955)
35. Willenegger H., Perren S.M.:
Primäre und sekundäre Knochenbruchheilung.
Der Chirurg 42. Jg.: 241 - 252 (1971)

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. F. Eitel, Oberarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik München Innenstadt, für die Überlassung des Themas meiner Dissertation und für die geduldige Betreuung während der Planung und Durchführung dieser Arbeit.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. L. Schweiberer für die Bereitstellung der Einrichtungen der Klinik.

Danken möchte ich ferner Herrn Dr. W. Kugelstatter für seine Mitarbeit bei der Durchführung der Operationen und Herrn Dr. R. Seibold für die liebevolle Pflege der Tiere während der Weidehaltung nach den Eingriffen.

Mein herzlicher Dank gilt ferner im besonderen Maße Frau Waldherr, Frau Krieg, Frau Sextl, Herrn Dr. Scheuber, Herrn Saringer und Herrn Osei-Wusu für die Betreuung der Tiere im Tierlabor, Frau Maier für ihre Hilfe bei der Anfertigung der histologischen Präparate ; Herrn Pruy, Frau Geckeler und Herrn v. Mankowsky für die Durchführung der photographischen Arbeiten und Frau Wiktorin für die graphische Umsetzung der Schemazeichnungen.

10. Lebenslauf

Am 30. Juli 1960 wurde ich, Klaus Wolfgang Axhausen , als viertes Kind von Helga Axhausen, geb. Rohrbeck, und Prof. Dr. Wolfgang Axhausen in Landstuhl/Pfalz geboren.

Nach dem Umzug nach Bremerhaven 1965 besuchte ich von 1966 bis 1970 die Grundschule an der Pestalozzischule in Bremerhaven. Darauf folgte von 1970 bis 1978 der Besuch des Gymnasiums der Geschwister - Scholl Schule in Bremerhaven, wo ich 1978 das Abitur mit der Durchschnittsnote 1,9 ablegte.

Im Sommersemester 1979 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ruprechts - Karl - Universität in Heidelberg, welches ich mit dem Ablegen des 3.Staatsexamens im Oktober 1985 beendete.

Am 20.9.1985 heiratete ich Iris Axhausen geb. Schnebele. Nach Erteilung der Approbation am 22. November 1985 rückte ich am 2. Dezember 1985 als Stabsarzt zur Bundeswehr zur Ableistung meines Grundwehrdienstes ein. Am 28. Februar 1987 erfolgte die Entlassung als Stabsarzt d.R..

Seit Mai 1987 arbeite ich als Wissenschaftlicher Assistent in der Chirurgischen Universitätsklinik München Innenstadt.



